Aus der Universitätsfrauenklinik zu Frankfurt am Main
(Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. Seitz)

Über die Veränderungen des ultrafiltrablen Eisens im Blut durch Eisenwasser-Trinkkuren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der hohen medizinischen Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main
vorgelegt von

Albert Frech
aus Freiburg im Breisgau

Lane Medical Library

1938

L. C. Wittich'sche Hofbuchdruckerei, Darmstadt

Gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Frankfurt a. M.

—

Referent: Prof. Dr. Dr. Guthmann

—

Dekan: Prof. Dr. Schmieden

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0042

1. Literatur

Bei der Untersuchung der Frage, ob die Magenfermente die Fähigkeit besitzen, aus dem Haemoglobin das Eisen abzuspalten, fand Barkan bei Einwirkung von Verdauungssalzsäure auf Blutlösungen bei Brutschranktemperatur, unabhängig von jeder fermentativen Wirkung, geringe in Ionenform freiwerdende Mengen Eisen, von dem mit Sicherheit festgestellt werden konnte, daß es nicht aus dem Haemoglobin stammt (1). Wegen der geringen Eisenmenge erfolgte die Bestimmung nach Ultrafiltration des Serum-HCl-Ansatzes in den Ultrafiltraten auf kolorimetrischem Wege nach der Reihenmethode von Lachs und Friedenthal, die das Eisen als Rhodanit nachweist. Barkan nennt dieses Eisen wegen seiner charakteristischen Eigenschaft das leicht abspaltbare Bluteisen (2), von Guthmann und Mitarbeitern wurde es später als ultrafiltrables Eisen (u.Fe) bezeichnet. Der größere Teil dieses leicht abspaltbaren Eisens stammt aus den Erythrozyten, während der Rest sich auf Serum und Plasma verteilt (3).

Daß dieses Eisen nicht aus dem Haemoglobin stammt, vermutete Barkan bereits daraus, daß eine Beziehung zwischen dem Blutfarbstoffgehalt bei Hb-reichem und Hb-armem Blut einerseits und der Menge an leicht abspaltbarem Eisen andererseits nicht festzustellen war (3).

Auch sprachen das Fehlen von Porphyrinbildung und einige Versuche mit Hb-Kristallen gegen eine Abstammung des leicht abspaltbaren Eisens aus dem Hb. (2.5.). Den endgültigen Beweis dafür erbrachte Barkan, indem er zeigte, daß die Abspaltung von Eisen aus Blutverdünnungen durch Behandlung mit CO gehemmt werden kann und daß für diese Hemmung die CO-Hb-Bindung nicht verantwortlich ist (4).

Es zeigte sich bei diesem Versuche aber auch noch die weitere Tatsache, daß das u.Fe kein einheitlicher Körper ist, denn bei 100% Sättigung der Blutlösung mit CO läßt sich lediglich eine Hemmung in der Eisenabspaltung um etwa 65% beobachten. Barkan nennt diesen Teil des leicht abspaltbaren Eisens, der die durch O_2 reversible Bindung mit CO eingeht, E., den Teil, der nicht mit CO und O_2 reagiert, E' (4).

Als weiteres Unterscheidungsmerkmal zwischen E und E' fand Barkan die verschiedene Geschwindigkeit der Ionisierbarkeit beider Komponenten nach HCl-Zusatz. Nach seinen Untersuchungen ist E' im wesentlichen — wenn auch nicht ganz vollständig — sofort, E nach meßbarer Zeit „löslich" (6).

Eingehende Untersuchungen über die Rolle des Eisens im Organismus hat auch O. Warburg durchgeführt und dabei ebenfalls,

allerdings mittels einer anderen, der Cysteinmethode, neben Cu und Mn locker gebundenes Eisen im Blutserum in ähnlicher Größenordnung wie das leicht abspaltbare Eisen Barkans gefunden (11. 12). Auch dieses Eisen gehört nicht dem Hb an. Warburg und Barkan sprechen diesem Eisen eine besondere biologische Wirksamkeit und die Rolle des sogenannten Transporteisens zu, derart, „daß der dauernden langsamen Abspaltung von Eisen aus den Erythrozyten die Wage gehalten wird durch den dauernden Abtransport des Eisens aus dem Plasma zu den Bedarfsorten und zu den Ausscheidungsstätten, während die Eisen liefernde Verbindung der Blutkörperchen biologisch beim Auf- und Abbau dieser Zellen und ihres Farbstoffes ergänzt wird" (3).

Aber auch noch in anderer Form hat Warburg Eisen als lebenswichtigen Faktor im Organismus nachgewiesen, nämlich als den Sauerstoff übertragenden Bestandteil des Atmungsfermentes (10).

Nach Warburg befindet sich in allen Körperzellen Eisen zum Teil als Bestandteil katalytisch wirkender Eisenverbindungen. Die Atmung vollzieht sich dann so, daß der molekulare O_2 mit zweiwertigem Eisen reagiert, wobei eine höhere Oxydationsstufe entsteht. Diese wieder reagiert mit der organischen Substanz unter Rückbildung zweiwertigen Eisens. Niemals tritt der molekulare O_2 mit der organischen Substanz direkt in Verbindung. So zeigt Warburg, daß an eisenarmen Nährlösungen das Zellwachstum aufhört und erst nach Zusatz von Eisen die Vermehrung weitergeht. (9. 10). Am Versuch mit Seeigeleiern, die allerdings eine Ausnahme bilden, konnte Warburg sogar zeigen, daß sich die Zellatmung entsprechend dem Zusatz von Eisen vermehrt (10). So kommt Warburg zu dem Schluß, daß das Atmungsferment (Fe) „die Summe aller katalytisch wirksamen Eisenverbindungen, die in der Zelle vorkommen, ist" (10).

Interessant ist nun, daß für das Atmungsferment, ebenso wie für Hb und Fe bei Einwirkung von O_2 und CO die Verteilungsgleichung gilt: (4. 9).

$$K_{Fe} = \frac{O_2Fe \ . \ CO}{COFe \ . \ O_2}$$

Für Hb, Fe (Atmungsferment) und E des ultrafiltrablen Eisens (E' reagiert ja nicht mit CO und O_2) beträgt K:

$$K_E = (2{,}5 - 1{,}0) \ . \ 10^{-3}$$
$$K_{Hb} = 10^{-2}$$
$$K_{Fe} = 10$$

Es liegt nun vielleicht die Vermutung nahe, daß auf Grund der gleichen Verteilungsformeln eine Beziehung zwischen der Fraktion E des u.Fe und dem Atmungsferment vorliegt.

Es besteht hierfür allerdings kein fester Anhaltspunkt; im Gegenteil spricht nicht nur die verschiedene Größe der Verteilungskonstanten, sondern auch das verschiedene Verhalten gegenüber Blausäure gegen diese Annahme. Während nämlich Fe mit Blausäure reagiert, tut dies E nicht (4). Unter normalen Verhältnissen wurde Fe zudem auch nicht im Serum gefunden; nur bei der Erstickung kann es aus den Gewebszellen in die Blutflüssigkeit übertreten.

Noch eine weitere Eisenverbindung kreist neben den bereits genannten im Organismus. Es ist dies eine komplexe Ferrieiweißverbindung mit dem Eisen im Anion, der eine hohe biologische Wirkung zukommen soll: das „anorganische Eisen" Starkensteins. Nach Starkenstein macht das Eisen im Organismus einen Kreislauf durch, der damit beginnt, daß aus einfachen anorganischen Ferroverbindungen und nur aus diesen, als Intermediärprodukt die eben genannte Ferrieiweißverbindung entsteht, die lange im Blute kreist und schließlich in eine Verbindung übergeht, die einem in kolloidaler Lösung gehaltenem Ferrihydroxyd ähnelt und das Eisen im Kation hat (14. 16).

Die von Starkenstein ausgesprochene Vermutung, daß das anorganische Eisen im Zusammenhang mit dem ultrafiltrablen Eisen stehe, konnte Barkan eindeutig widerlegen. Da die Ionisierung des aus den anorganischen Ferrosalzen im Blut entstehenden Ferrikörpers durch CO nicht gehemmt wird, käme lediglich ein Vergleich mit E' in Frage. Für diese Annahme spräche die hohe Lösungsgeschwindigkeit beider Körper in organischen Säuren, dagegen aber ihre verschiedene Verteilung:

E' ist in Blutkörperchen und Blutflüssigkeit, das anorganische Eisen nur in der Blutflüssigkeit vorhanden (7).

Ein ganz eindeutiges Mittel, das leicht abspaltbare Eisen im Blut von jeder anderen eisenhaltigen Verbindung, also auch vom Hb, Fe und anorganischen Eisen qualitativ zu trennen, fand Barkan in dem Verfahren der elektiven Adsorption durch Aluminiumhydroxyd. Barkan erwies, daß Tonerde in geeigneter Anwendung das Hb an das anorganische Eisen ganz wesentlich stärker adsorbiert als das u. Fe. Zum Beispiel ist der Adsorptionswert des u. Fe günstigsten Falles $^1/_{10}$ von dem des Hb. Gleich verhielten sich gegenüber der Tonerde-Adsorption die beiden Fraktionen E und E', so daß sie auf diese Weise nicht weiter zu differenzieren sind (8).

Von pharmakologischem Interesse dürfte der Versuch sein, durch Darreichung von Eisenmedikamenten den Eisengehalt des Blutes zu heben (13). Die in dieser Richtung gehenden Versuche Starkensteins ergaben, daß im Organismus nur anodisch gebundenes Eisen, wie es aus den einfachen Ferrosalzen entsteht, pharmakologisch wirksam ist. Diese einfachen Ferrosalze vom

Typ des $FeCl_2$, das Starkenstein als „die physiologische Eisenverbindung" bezeichnet, sind also wirksamer als alle komplizierten Eisenverbindungen (15). Auch Barkan vermochte durch Verfütterung selbst hoher Fe-Dosen, in Form von Ferrum reductum keine wesentliche Veränderung im u.Fe-Spiegel hervorzurufen, lediglich besonders niedrige Werte wurden zur Norm gehoben (3).

Ganz im Sinne Starkensteins sprechen auch die Ergebnisse von Thoenes und Aschaffenburg mit Ferrostabil (Schering-Kahlbaum), einem salzsauren Ferroeisen. Dieses zeigt sowohl im pharmakologischen Versuch, als auch beim menschlichen Säugling eine Resorptionsfähigkeit und eine Erhöhung des u.Fe-Spiegels im Serum, die um ein Mehrfaches den Ergebnissen überlegen sind, die sich mit anderen Eisenpräparaten erzielen ließen (17).

In einer großen Anzahl von Versuchen haben Guthmann und Mitarbeiter den Gehalt des Serums an u.Fe bei verschiedenen klinischen, besonders gynäkologischen Befunden beobachtet und versucht, Zusammenhänge aufzudecken.

Guthmann, Brückner, Ehrenstein und Wagner fanden als Ausgangswert für das ultrafiltrable Eisen im Serum bei normalen, gesunden Personen, ohne Rücksicht auf das Geschlecht im Durchschnitt 0,665 mgr.% (18). Ohne wesentlichen Einfluß auf den u.Fe-Spiegel sind Alter und Geschlecht, wenngleich bei weiblichen Personen im Intermenstruum gegenüber männlichen eine leichte Erhöhung des Durchschnittswertes festzustellen ist.

Dagegen ist im Verlaufe des Zyklus eine Schwankung insofern festzustellen, als während der Menses ein Tiefstand des Wertes eintritt, der im Intermenstruum wieder in die Höhe geht, um im letzten Viertel einen Höhepunkt zu erreichen und gegen Ende des Intermenstruums wieder abzufallen.

Weitere Versuche fanden auffallende Beziehungen des Serumeisenwertes zum Verlauf der Schwangerschaft und zum Einfluß von Röntgenbestrahlungen bei Uteruskarzinom in dem Sinne, daß in beiden Fällen eine Erhöhung des u.Fe-Spiegels eintrat; beim Karzinom jedoch dort eine wesentlich geringere, wo im Verlauf der Behandlung eine klinische Besserung zu verzeichnen war als dort, wo der Tumor trotz der Bestrahlung weitere Fortschritte machte (18).

Die Möglichkeit, den Eisengehalt des Serums durch Bäder, speziell Moorbäder von höherer Temperatur zu beeinflussen, führte, da eine Resorption durch die Haut nicht in Frage kommt, zu der Annahme von Vorgängen, „die parallel zu anderen Stoffwechselveränderungen und Gleichgewichtsverschiebungen gesteuert durch die Tätigkeit des vegetativen Nervensystems verlaufen und von der Haut ausgelöst werden" (19).

2. Einleitung

Die vorliegenden Untersuchungen sind in Bad Schwalbach in der balneologischen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a. M. gemacht und setzen die Reihe der an dieser Stelle bereits früher vorgenommenen Arbeiten über den Eisengehalt des Blutes bei Bädern (19), die oben erwähnt wurden, fort. Während die Letztgenannten nur den Einfluß der Bäder auf das u. Fe des Serums prüften, ist es das Ziel dieser Untersuchungen, die Einwirkungsmöglichkeit von Trinkkuren aus den Schwalbacher eisenhaltigen Quellen auf das u. Fe des Serums und der Erythrozyten zu erforschen. Daneben wurden noch die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Westergreen, die Erythrozyten- und Leukozytenzahl, sowie der Färbeindex und das Haemoglobin nach Sahli zur Feststellung von eventuellen Parallelverschiebungen mituntersucht.

3. Methodik

Zur Bestimmung des an die Erythrozyten gebundenen u. Fe wurde in Form von Schüttelblut gewonnenes, defibriniertes Blut zentrifugiert und der Eisengehalt sowohl des Erythrozytensatzes als auch des darüber stehenden Serums bestimmt. Die Werte für die ersteren sind in den später folgenden Tabellen und Beschreibungen mit Sch/B (Schüttelblut-Blutkörperchen), für das letztere mit Sch/S (Schüttelblut-Serum) bezeichnet. Bestimmte Mengen dieser Ausgangsblutflüssigkeiten (Spontanserum, Serum des defibrinierten Blutes und Erythrozytensatz) wurden sodann mit gleichen Mengen 0,8% HCl versetzt, 24 Stunden lang Brutschranktemperatur von 37° ausgesetzt und dann durch Ultrafilter geschickt. Als solche dienten mit einer Eisessigkollodiumschicht ausgeschlagene Porzellantiegel, durch die der Blut-HCl-Ansatz mittels einer Wasserstrahlpumpe filtriert wurde. (Methode von Bechhold, König) (20). Da aus Sch/B bei derartigem Ansatz nicht genügend Ultrafiltrat erzielt werden konnte, wurde der Ansatz mit 0,4% HCl doppelt verdünnt und diese Verdünnung bei der späteren Berechnung des u. Fe-Gehaltes in Rechnung gezogen. Die Eisenbestimmung in den Ultrafiltraten erfolgte nach der kolorimetrischen Reihenmethode von Lachs-Friedenthal (21). (Das als Rhodanit ausfallende, mit Äther ausgeschüttelte Eisen wird kolorimetrisch mit bekannten Eisenkonzentrationen verglichen und bestimmt.) Diese Untersuchungen wurden gleichzeitig mit der Bestimmung von Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Leukozyten- und Erythrozytenzahl, Färbeindex und Haemoglobin vor und 14 Tage nach der Trinkkur durchgeführt.

4. Die Veränderungen des ultrafiltrablen Eisens im Blut durch Eisenwassertrinkkuren

Einige Patientinnen erhielten neben den Trinkkuren auch Stahlbäder. Daher war es von Wichtigkeit zu erforschen, auf welchen der beiden therapeutischen Einflüsse im einzelnen die eventuelle Verschiebung der Eisenwerte zurückzuführen sei. Es wurde bei 8 Patientinnen zunächst nur eine 14tägige Bäderkur vorgenommen in der Form, daß täglich je 1 Stahlbad von 35° Temperatur 30' lang appliziert wurde. Der Vergleich der einzelnen besonders aber der u.Fe-Werte vor und nach der Kur zeigte dabei nur ganz geringfügige Verschiebungen, die innerhalb der Fehlergrenzen liegen oder auch durch Tagesschwankungen bedingt sein können. (Siehe Tabelle 1).

Tabelle 1

Mittelwerte von 8 Fällen

	u. Fe-Serum mg %	Senkungs-Geschw.	Leukoz.	Hb. in %	Erythr.	Färbe-Index	Note*
Vor der Kur . . .	1,10	23	6613	73	4 373 000	0,85	2,1
Nach der Kur . .	1,085	19	6988	75	4 340 000	0,87	1,9

Es wurden daher die feststellbaren Veränderungen der Blutwerte bei den mit Bädern und Trinkkuren behandelten wenigen Patientinnen nur auf die Wirkung der Trinkkur bezogen und die Werte in die entsprechenden Tabellen eingereiht.

Bereits bei diesen Untersuchungen fielen die verhältnismäßig sehr hohen Anfangsdurchschnittswerte für das u.Fe auf. (Siehe Tabelle 1, 3 und 4.) (Normalwert 0,665 nach Brückner, Ehrenstein) (18).

Es steht dies wohl, wie auch in der früher erwähnten Arbeit von Guthmann und Knoblauch (19) betont wird, im Zusammenhang mit den entzündlichen Adnexerkrankungen, an denen alle in Schwalbach stationierten und mit Bädern und Trinkkuren behandelten Patientinnen litten. Auch hier zeigte sich wieder, daß der u.Fe-Spiegel nicht dem Grade der Entzündung entsprechend ansteigt. Einige Beispiele zeigen dies ganz deutlich (Tabelle 2).

* Anmerkung: Die Benotung stellt einen Maßstab für den Grad der Entzündung dar (näheres darüber siehe Guthmann, Zeitschr. f. exp. Med. 88) und zeigt das Verhalten derselben während der Behandlung. Höhere Noten entsprechen stärkeren Entzündungsgraden.

Tabelle 2

Fall	Entzündungsnote	Serum	Sch. S mg %	Sch/B
11	3,5	0,784	—	—
54	3,3	1,40	—	—
18	3,0	0,784	0,784	1,18
14	2,5	1,176	1,404	—
43	2,5	0,616	0,644	1,568
15	1,8	1,344	1,40	3,024
44	1,8	0,616	0,70	1,232

Die über den Durchschnitt zum Teil stark erhöhten Werte sind sowohl bei der, einen hohen Entzündungsgrad ausdrückenden Note von 3,3, als auch bei der verhältnismäßig geringen von 1,8 zu finden; ebenso finden sich aber auch beinahe normale Werte bei einer so ausgedehnten Entzündung von 3,5. Auch in den Zwischenstufen sind bei gleichen Entzündungsgraden sowohl erhöhte, als auch normale oder etwas erniedrigte Werte zu finden, so daß also von einer dem Entzündungsgrad entsprechenden Erhöhung der Werte nicht die Rede sein kann. Dagegen ist wohl die Vermutung gerechtfertigt, daß die erhöhten Anfangsmittelwerte auf die Entzündung zurückzuführen sind.

Zur Untersuchung der verschiedenen Blutwerte vor und nach der Trinkkur gelangten 52 Fälle. Infolge der erschwerten Versuchsbedingungen konnten hiervon nur bei 39 Fällen auch die u. Fe-Werte für Sch S und bei 28 Fällen die für Sch/B bestimmt werden. Es seien zunächst nur die Werte für das Serumeisen und die übrigen Komponenten bei den gesamten 52 Fällen ohne die übrigen u. Fe-Werte besprochen. (Tabelle 3.)

Tabelle 3

Mittelwerte von 52 Fällen

	u. Fe-Serum mg %	Senkungs-Geschw.	Leukoz.	Hb. in %	Erythr.	Färbe-Index	Note
Vor der Kur . .	0,871	24,4	6639	71,7	4 438 000	0,81	2,2
Nach der Kur . .	0,813	26,7	7084	72,8	4 353 000	0,85	1,9

Gegenüber den Mittelwerten vor der Behandlung zeigen sich nach derselben eine etwas beschleunigtere Senkung, leicht vermehrte Leukozytenzahl, erhöhter Hb-Wert, Verminderung der Erythrozyten

und Erhöhung des Färbeindex. Der Entzündungsmittelwert von 2,2 ist auf 1,9 gesunken. Auch der Gehalt des Serums an u. Fe ist etwas gesunken. Als Anfangsmittelwert für das Serumeisen ergab sich 0,871 mg%. Auch hier tritt wieder der erhöhte Anfangswert gegen den „Normalwert" in Erscheinung, wenn auch die Erhöhung nicht solche Maße wie bei dem zuerst besprochenen Anfangswerte der Bäderbehandlung erreicht.

Um die Verschiebungen im einzelnen etwas genauer studieren zu können, sind die Fälle, welche von vornherein über dem Anfangsmittelwert von 0,871 u.Fe im Serum lagen, von denen getrennt, die einen geringeren Eisengehalt aufwiesen. Die beiden folgenden Tabellen bringen im einzelnen die 22 Fälle mit erhöhten und die 30 Fälle mit den unter 0,871 erniedrigten u.Fe-Werten. (Tabelle 4 und 5.)

Tabelle 4

22 Fälle über dem Mittelwert 0,871 mg %

Vor der Kur								Nach der Kur						
Fall	u.Fe-Serum in mg%	Skg.	Lc.	Hb. in %	Erythr. in Mill.	F.J.	Note	u.Fe-Serum in mg%	Skg.	Lc.	Hb. in %	Erythr. in Mill.	F.J.	Note
12	1,26	12	6700	66	4,505	0,73	2,3	0,91	47	13000	76	4,770	0,81	2,0
5	0,91	12	6300	77	4,910	0,79	1,8	0,63	18	8900	88	4,740	0,93	1,5
10	0,98	25	7100	84	4,870	0,93	3,0	0,42	23	6900	86	4,550	0,87	1,8
13	0,924	29	7300	71	4,230	0,83	2,8	0,728	29	7100	64	4,350	0,74	2,0
14	1,176	17	6900	92	4,840	0,96	2,5	0,42	24	7100	73	4,920	0,75	2,5
15	1,344	6	5000	71	4,370	0,82	1,8	1,064	—	6900	66	4,380	0,76	1,8
17	0,896	8	8600	70	4,110	0,85	2,3	0,70	8	4700	75	3,695	1,04	2,0
20	1,008	10	8000	74	5,300	0,69	1,8	0,868	10	7700	76	4,800	0,79	1,5
24	0,98	43	9700	73	4,400	0,81	1,8	0,70	22	8700	66	3,652	0,91	1,8
27	1,232	29	10100	71	4,230	0,84	2,0	0,504	28	7500	74	4,790	0,78	1,8
28	1,344	14	4500	80	5,050	0,80	2,0	1,344	—	6800	73	4,790	0,77	1,5
29	1,008	7	5700	78	4,570	0,86	1,8	0,504	7	5500	75	3,870	0,98	1,5
30	1,204	8	5300	68	4,380	0,79	2,3	0,504	8	5600	72	4,760	0,76	1,8
32	1,26	11	6100	66	4,600	0,82	2,0	0,84	9	6200	64	3,970	0,80	1,5
33	0,896	13	5900	66	4,360	0,76	2,5	0,98	15	6000	76	3,920	0,97	1,5
34	1,96	9	7700	76	4,680	0,82	1,8	1,40	10	8300	74	4,540	0,82	1,5
35	1,344	8	7200	69	4,200	0,82	2,0	0,84	6	6200	72	4,030	0,90	1,3
37	1,484	26	5600	70	3,940	0,89	2,3	0,56	22	4400	67	4,790	0,71	1,8
47	1,40	10	9300	79	4,350	0,90	1,8	1,374	8	5700	82	4,360	0,95	1,8
50	0,98	24	6000	80	4,990	0,82	2,0	1,12	20	5600	75	4,460	0,84	1,8
52	0,98	12	7100	76	4,370	0,88	2,5	0,98	10	8200	77	4,036	0,96	2,0
54	1,40	76	11100	64	3,965	0,82	3,3	0,77	86	15000	70	4,430	0,79	3,0
Mittelwerte	1,18	18,6	7145	73,6	4,510	0,83	2,2	0,825	20,5	7363	73,7	4,391	0,846	1,8

Tabelle 5

30 Fälle unter dem Mittelwert 0.871 mg %

Vor der Kur								Nach der Kur						
Fall	u.Fe-Serum in mg %	Skg.	Lc.	Hb. in %	Erythr. in Mill.	F.J.	Note	u.Fe-Serum in mg %	Skg.	Lc.	Hb. in %	Erythr. in Mill.	F.J.	Note
1	0,70	50	6600	76	4,025	0,95	2,8	0,91	65	4600	78	4,025	0,97	2,8
3	0,70	14	8200	71	4,190	0,86	3,0	0,42	24	8400	68	3,970	0,86	2,3
4	0,63	9	3900	72	4,110	0,88	2,3	0,63	10	5000	76	4,415	0,86	2,0
7	0,42	35	8000	69	3,910	0,88	2,0	0,56	26	4800	64	3,630	0,88	1,8
8	0,616	17	6300	72	5,000	0,72	2,0	0,952	26	4300	65	4,770	0,69	1,8
9	0,56	26	5700	77	4,410	0,86	2,0	0,756	23	5900	68	4,140	0,82	1,8
11	0,784	119	8000	72	4,350	0,83	3,5	0,728	108	9800	67	4,770	0,71	3,0
16	0,504	22	4660	68	4,420	0,77	2,0	0,448	8	8700	66	4,140	0,80	2,0
18	0,784	11	4800	74	4,740	0,78	3,0	0,756	46	5400	76	4,820	0,79	2,8
19	0,728	23	5900	65	3,660	0,90	3,0	1,288	17	5200	58	3,360	0,87	1,8
21	0,784	38	5800	68	4,470	0,77	2,0	0,672	24	5600	76	4,580	0,84	1,8
22	0,70	28	4100	64	4,410	0,72	3,0	0,56	26	5300	80	4,270	0,97	2,8
23	0,84	13	7000	75	4,800	0,76	1,8	0,784	13	9400	69	4,510	0,76	1,8
25	0,70	4	6200	70	4,380	0,81	2,0	1,512	4	7200	71	4,100	0,86	1,8
26	0,28	36	7700	73	4,246	0,86	2,8	0,812	18	6400	79	4,100	0,96	2,0
31	0,784	18	4400	67	4,710	0,71	1,8	1,036	14	4500	73	4,700	0,77	1,5
36	0,448	6	6100	68	4,570	0,75	2,3	1,12	4	6100	67	4,140	0,81	1,3
38	0,728	18	7500	72	4,640	0,78	2,0	0,616	22	11000	74	4,670	0,80	1,3
39	0,504	23	6500	68	4,200	0,80	1,8	0,98	26	7600	78	4,930	0,79	1,3
40	0,476	42	7500	67	4,680	0,72	1,8	0,784	40	7500	80	5,040	0,80	1,8
41	0,616	17	7700	72	4,890	0,75	2,0	0,532	—	7000	79	5,230	0,76	1,5
42	0,756	81	6300	63	3,640	0,87	2,3	0,532	93	6600	70	3,792	0,94	1,8
43	0,616	29	3700	75	4,480	0,85	2,5	0,616	22	3200	78	4,360	0,90	1,8
44	0,616	32	3700	64	4,350	0,74	1,8	0,448	30	4400	72	4,070	0,90	1,5
45	0,392	49	7400	63	3,610	0,87	2,0	1,12	52	8100	66	3,752	0,88	1,5
46	0,644	49	4100	67	4,220	0,81	2,0	0,476	28	4400	70	3,955	0,89	1,5
48	0,84	27	7100	70	4,250	0,82	2,0	1,40	76	16800	77	4,770	0,81	3,0
49	0,70	9	10000	78	4,705	0,83	1,8	0,63	24	7600	72	4,047	0,90	1,5
51	0,70	10	9200	67	4,520	0,74	3,0	0,70	42	7300	75	4,230	0,89	2,8
53	0,77	4	3700	80	4,603	0,87	2,3	0,91	4	5000	80	4,350	0,93	1,8
Mittelwerte	0,644	28,6	6259	70,2	4,373	0,81	2,3	0,789	31,5	6803	72,4	4,321	0,847	1,9

Die Betrachtung der Tabellen 4 und 5 lehrt, daß in allen Fällen eine gleichsinnige, innerhalb einzelner Gruppen beinahe auch in ihrer Größe gleiche Bewegung der Werte für die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, die Leukozyten, das Hb., die Erythrocyten und den Färbeindex auftritt, wogegen im Verhalten der Serumwerte ein grundsätzlicher Unterschied zwischen den Gruppen der „erhöhten" und der „erniedrigten" Werte besteht (Abb. 1).

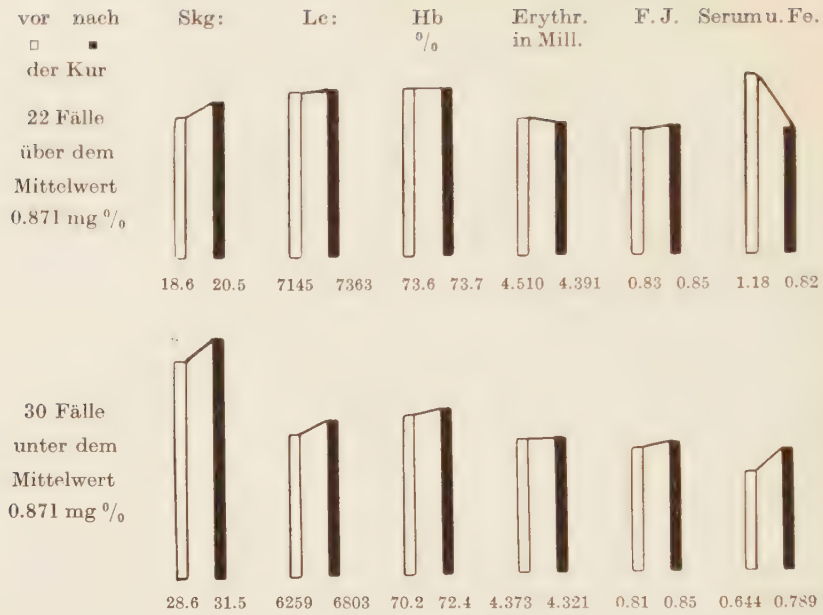


Abb. 1

Tabelle 4 a.

Zusammenstellung der Anfangs- und Endwerte von 22 „erhöhten" Fällen.

	u. Fe-Serum in mg %	Senkungs-Geschw.	Leu-koz.	Hb. %	Erythr. in Mill.	Färbe-Index	Note
Vor der Kur . .	1,18	18,6	7145	73,6	4,510	0,83	2,2
Nach der Kur . .	0,825	20,5	7363	73,7	4,391	0,846	1,8

Tabelle 5 a.

Zusammenstellung der Anfangs- und Endwerte von 30 „erniedrigten" Fällen.

	u. Fe-Serum in mg %	Senkungs-Geschw.	Leu-koz.	Hb. %	Erythr. in Mill.	Färbe-Index	Note
Vor der Kur . .	0,644	28,6	6259	70,2	4,373	0,81	2,3
Nach der Kur . .	0,789	31,5	6803	72,4	4,321	0,847	1,9

Es zeigt sich also in beiden Gruppen für die Senkungswerte eine leichte Erhöhung, ebenso für die Leukozytenzahl und die Hb.- und Färbeindexwerte, wogegen die Zahl der Erythrozyten abfällt. Diese Bewegung der Werte ist in beiden Gruppen derart übereinstimmend, daß in der graphischen Darstellung die Verbindungslinien der Endpunkte der die Anfangs- und Endwerte darstellenden Säulen in derselben Richtung, zum Teil sogar parallel verlaufen. Ganz anders bei dem u. Fe. Hier erfahren die vor der Behandlung über dem Mittelwert stehenden Werte einen starken Abfall, während die kleineren Werte in die Höhe gehen (Abb. 1). Ganz ähnlich wie bei der Behandlung mit Moorbädern ist also auch bei den Trinkkuren eine Beeinflussung des u. Fe-Spiegels im Sinne einer Normalisierung festzustellen. (D. h., ursprünglich über den Mittelwert erhöhte Fälle erfahren einen Rückgang, während bei den erniedrigten Werten ein Anstieg nach der Behandlung zu verzeichnen ist.)

Die Erhöhung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Leukozytenzahl beruht wahrscheinlich darauf, daß durch die ganze Behandlung eine gewisse Mobilisierung des Prozesses eintritt, so daß das Verhalten von Senkungs- und Leukozytenwerten nur ein Ausdruck der reaktiven Phase des gesamten Prozesses ist.

Um einen Vergleich über die Verteilung des u. Fe auf Serum und Erythrozyten anstellen zu können, folgt nun die Besprechung von 39 Fällen, bei denen der Gehalt des Spontanserums und des Serums des defibrinierten Blutes (Sch/S) untersucht wurden. Schließlich soll auch noch die Einwirkungsmöglichkeit der Trinkkuren auf das u. Fe der Erythrozyten ein Urteil über die verschiedene Reaktionsweise des an die einzelnen Blutbestandteile gebundenen u. Fe ermöglichen.

In den genannten 39 Fällen zeigten sich bez. der Werte für Senkung, Leukozyten, Haemoglobin, Erythrozyten und Färbeindex dieselben Verschiebungen, wie sie auch bei den oben besprochenen Versuchsreihen zu verzeichnen waren, so daß sich weitere Bemerkungen darüber erübrigen.

Die Zusammenstellung der Mittelwerte ergibt dasselbe Bild wie Tabelle 4 und 5. (Tabelle 6).

Tabelle 6

Mittelwerte von 39 Fällen.

	Senkungs-Geschw.	Leukoz.	Hb. %	Erythr. in Mill.	Färbe-Index
Vor der Kur . .	22,7	6432	71	4,434	0,81
Nach der Kur . .	23,2	6682	72	4,349	0,84

Die Gesamtmittelwerte von Serum und Sch/S sind gegenüber denen vor der Trinkkur vermindert.

Für Serum vor der Kur 0,868 gegenüber 0,814 nach der Kur.

Für Sch/S vor der Kur 0,953 gegenüber 0,836 nach der Kur.

Auffallend ist hierbei, daß die Werte für das Serum des defibrinierten Blutes gegenüber denen für das gewöhnliche Blutserum erhöht sind, eine Tatsache, die nicht durch einzelne sehr hohe Sch/S-Werte bedingt ist, sondern durch eine bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu findende leichte Erhöhung des Sch/S-Wertes gegenüber dem Serumwert.

Ob diese Tatsache mit einem Übertritt des u. Fe der Erythrozyten in das Serum zu erklären ist, muß noch dahingestellt werden. Nach Barkan ist ja ein Übertritt des u. Fe der Erythrozyten in das Plasma bei über Stunden dauerndem Stehen des Blutes möglich (3). Es liegt nahe, zu vermuten, daß hier durch das Schütteln des Blutes etwas ähnliches erfolgt ist. Unterteilt man auch diese 39 Fälle wieder nach dem Gesichtspunkt der über den Anfangswert erhöhten und erniedrigten Werte, so läßt sich hier wieder die Neigung zur Normalisierung beobachten. Die Normalisierung tritt also nicht nur bei dem Serum, sondern auch bei Sch/S auf. (Tabelle 7.)

Tabelle 7

	Serum vor der Kur	Serum nach der Kur	Sch/S vor der Kur	Sch/S nach der Kur
Mittelwerte von 23 „erniedrigten" Fällen	0,623	0,815	0,781	0,812
Mittelwerte von 16 „erhöhten" Fällen	1,219	0,814	1,177	0,871

Der Abfall der Gesamtwerte erklärt sich dadurch, daß der Abfall der 16 „erhöhten" im ganzen größer ist, als der Anstieg der 23 „erniedrigten" Werte.

Wenn bei einzelnen Gesamtmittelwerten in Tabelle 7 und Tabelle 8 und 9 sich die Erhöhung von Sch/S gegenüber dem Serum nicht kundtut, so ist dies wohl darauf zurückzuführen, daß innerhalb dieser Säulen einzelne wenige Werte von stark erhöhtem Serum-Eisengehalt vorkommen, gegenüber denen das u. Fe im Sch/S stark zurücktritt. Daß dies nicht die Norm ist, beweist wohl die bereits oben erwähnte Tatsache, daß in der Mehrzahl der Einzelfälle die Werte für Serum kleiner sind, als für Sch/S.

In den nun zu betrachtenden 28 Fällen soll in erster Linie das Verhalten des an die Erythrozyten gebundenen u. Fe studiert werden. Senkung, Leukozyten, Hb., Erythrozyten und Färbeindex

Tabelle 8

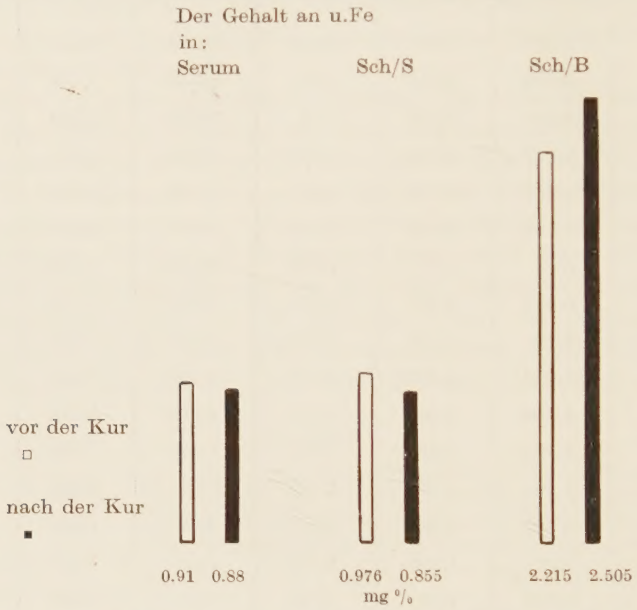
Das u. Fe im Serum, Sch/S und Sch/B.

in mg %

Vor der Kur				Nach der Kur		
Fall	Serum	Sch/S	Sch/B	Serum	Sch/S	Sch/B
15	1,344	1,40	3,024	1,064	0,448	1,008
16	0,504	0,616	2,072	0,448	0,504	3,024
18	0,784	0,784	1,18	0,756	0,784	2,016
19	0,728	0,784	1,344	1,288	1,40	3,024
20	1,008	0,756	2,52	0,868	0,812	3,92
21	0,784	0,952	1,568	0,672	0,70	1,008
23	0,84	1,12	1,792	0,784	1,232	2,24
24	0,98	0,98	2,688	0,70	1,176	0,896
25	0,70	1,288	1,904	1,512	1,344	6,048
28	1,344	1,456	0,168	1,344	1,064	1,792
30	1,204	0,896	4,144	0,504	0,616	4,144
31	0,784	1,26	5,04	1,036	1,092	3,136
32	1,26	1,484	1,232	0,84	0,924	2,016
33	0,896	0,896	1,008	0,98	1,008	2,576
34	1,96	1,008	1,344	1,40	1,008	1,568
35	1,344	1,96	1,904	0,84	0,868	3,584
36	0,448	0,644	0,56	1,12	1,12	2,016
37	1,484	1,456	0,896	0,56	0,532	2,016
38	0,728	0,896	0,42	0,616	0,644	2,128
40	0,476	0,504	4,368	0,784	0,504	3,696
41	0,616	0,672	7,168	0,532	0,616	3,136
42	0,756	0,672	6,048	0,532	0,504	3,136
43	0,616	0,644	1,568	0,616	0,672	1,680
44	0,616	0,70	1,232	0,448	0,476	0,784
45	0,392	0,644	0,448	1,12	1,26	2,747
46	0,644	0,672	0,896	0,476	0,42	4,032
47	1,40	1,288	2,688	1,374	1,40	2,240
48	0,84	0,896	2,8	1,4	0,84	0,56
Mittel-werte	0,91	0,976	2,215	0,88	0,855	2,505

weisen genau dasselbe Verhalten auf wie in den oben beschriebenen Fällen.

Die Zusammenstellung der u. Fe-Werte zeigt auch wiederum den Abfall des u. Fe-Spiegels im Serum und Sch/S nach der Trinkkur. Anders dagegen verhalten sich die Sch/B-Werte. Hier ist nach der Behandlung ein merklicher Anstieg des Durchschnittswertes zu verzeichnen. (Tabelle 8 Mittelwerte.) (Abb. 2).



Untersucht man nun die „erhöhten" und „erniedrigten" Werte, so zeigt sich bei Serum und Sch/S wieder die typische Neigung zur Normalisierung, wobei der Abfall der „erhöhten" wieder stärker ist, als der Anstieg der „erniedrigten" Werte. Beim u. Fe der Erythrozyten dagegen steigen nach der Kur sowohl die Durchschnittswerte der vor der Kur unter dem Gesamtdurchschnittswert des Serums liegenden Fälle, als auch der „erhöhten" Fälle an. (Tabelle 9.)

Tabelle 9

	Vor der Kur			Nach der Kur			
	Serum	Sch/S	Sch/B	Serum	Sch/S	Sch/B	in mg %
„erhöhte" Aufangs-durchschnittswerte	1,293	1,234	1,965	0,952	0,896	2,341	11 Fälle
„erniedrigte" Anfangs-durchschnittswerte	0,662	0,808	2,377	0,826	0,830	2,612	17 Fälle

Das Ergebnis der Tabelle 9 scheint für die Deutung der Wirkungsweise des per os aufgenommenen Eisens von einer prinzipiellen Bedeutung zu sein. Es sei nochmals hervorgehoben, daß das im Serum vorhandene u. FeNormalisierungstendenzen aufweist. Die Erythrozyten dagegen erweisen sich, gleichgültig ob ursprünglich in ihrem Gehalt erhöht oder erniedrigt, nach der Kur stets als reicher an u.Fe. Die Erythrozyten haben also die Fähigkeit, das u.Fe spezifisch an sich zu binden, denn sonst könnte nicht bei den erhöhten Werten eine weitere Erhöhung erfolgen. Wenn man von dem Gedanken ausgeht, daß das u. F. des Serums nur Transporteisen ist, so kommt man zwangsläufig zu der Vorstellung, daß die Vermehrung des Gehaltes der Erythrozyten an u. Fe mit der bekannten Fähigkeit des Eisens, auf die Blutkörperzahl und das Haemoglobin im Sinne einer Vermehrung einzuwirken, etwas zu tun hat.

Da wir heute noch nicht wissen, auf welchem Wege die Beeinflussung der Erythrozyten und des Haemoglobins vor sich geht, sollen keine weiteren theoretischen Schlußfolgerungen gezogen werden.

Zusammenfassung

1. Durch eine vierzehntägige Stahlbadekur kann der Gehalt des Blutes an u.Fe nicht beeinflußt werden.
2. In Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen konnte festgestellt werden, daß chronische Adnexentzündungen einen erhöhten u.Fe-Wert bedingen, wobei jedoch keine Proportionalität zwischen Entzündungsgrad und Höhe des u.Fe-Wertes besteht.
3. Die Durchschnittswerte für Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Haemoglobin sowie die Färbeindizes und Leukozytenzahlen sind nach vierzehntägiger Trinkkur gegenüber den Werten vor der Kur etwas erhöht, die Erythrozytenzahlen und Entzündungsnoten zeigen einen geringen Abfall. Diese Verschiebung der Werte tritt in jedem Falle ein, gleichgültig ob es sich um primär über oder unter dem Durchschnittsmittelwert liegende Fälle handelt.
4. Im Gegensatz dazu erfolgt die Beeinflussung der u.Fe-Werte des Spontanserums und des Serums des defibrinierten Blutes (Sch/S) durch die Trinkkur im Sinne einer Normalisierung. Immer sind die Sch/S-Werte gegenüber denen des Serums etwas erhöht.
5. Die an die Erythrozyten gebundene u.Fe-Menge ist wesentlich größer, als die im Serum vorhandene. Das u.Fe der Erythrozyten unterscheidet sich weiterhin von dem des Serums dadurch, daß es keine Neigung zur Normalisierung zeigt, sondern sowohl bei „erhöhten" als auch bei „erniedrigten" Anfangsdurchschnittswerten auf die Kur mit einer Steigerung der Durchschnittswerte anspricht.

Literaturverzeichnis

1. G. Barkan, Eisenstudien. Hoppe Seyler's Zeitschrift 148. 124. 1925.
2. G. Barkan, Hoppe Seyler's Zeitschrift 171. 179. 1927.
3. G. Barkan, Hoppe Seyler's Zeitschrift 171. 194. 1927.
4. G. Barkan und E. Berger, Archiv f. experimentelle Pathologie 136. 278. 1928.
5. G. Barkan, Biochem. Zeitschrift 224. 53. 1930.
6. G. Barkan, Hoppe Seyler's Zeitschrift 216. 1. 1933.

7. G. Barkan, Hoppe Seyler's Zeitschrift 216. 17. 1933.
8. G. Barkan, Hoppe Seyler's Zeitschrift 221. 241. 1931.
9. O. Warburg, Über die katalytischen Wirkungen der lebendigen Substanz. Berlin 1928.
10. O. Warburg, Biochem. Zeitschrift 152. 479. 1924.
11. O. Warburg und H. O. Krebs, Biochem. Zeitschrift 190. 143. 1927.
12. O. Warburg, Klin. Wochenschrift 6 Nr. 23. 1927.
13. E. Starkenstein und H. Weden, Archiv f. experimentelle Pathologie 134. 274. 1928.
14. E. Starkenstein, Zeitschrift f. die ges. exper. Medizin 68. 427. 1929.
15. E. Starkenstein, Ergebnisse der gesamten Medizin 14. 565. 1930.
16. E. Starkenstein, Die Naturwissenschaften 18. 875. 1930.
17. Thoenes und Aschaffenburg, Med. Mitteilungen (Schering, Kahlbaum) 6. 4. 1934.
18. H. Guthmann, M. A. Brückner, H. Ehrenstein u. H. Wagner, Archiv f. Gyn- 147, 469, 1931,
19. H. Guthmann, L. Heß und W. Knoblauch, Zeitschrift f. die ges. exper. Medizin 95. 349. 1935.
20. H. Bechhold und L. Guthlon, Zeitschrift f. angew. Chemie 37. 494. 1924.
21. Lachs und Friedenthal, Biochem. Zeitschrift 32. 130. 1911.

Ganz besonders bin ich Herrn Prof. Dr. Dr. Guthmann zu Dank verpflichtet für das meiner Arbeit stets entgegengebrachte Interesse und die mir zuteil gewordenen Anregungen und Förderungen.

Lebenslauf

Am 18. Juli 1911 wurde ich, Albert Friedrich Johannes Frech, zu Freiburg im Breisgau als Sohn des Diplomlandwirts Albert Frech und seiner Ehefrau Helene, geb. Rausch geboren. Im Jahre 1918 besuchte ich die erste Vorschulklasse des Friedrich-Wilhelm-Gymnasiums zu Posen. In den Jahren 1919 bis 1930 war ich Schüler des Realgymnasiums in Darmstadt und bestand im Februar 1930 die Reifeprüfung. Im Mai desselben Jahres begann ich das Studium der Medizin an der Universität in Gießen und war im weiteren Verlaufe meiner Studienzeit an den Universitäten Würzburg, wo ich im Juli 1932 das medizinische Vorexamen ablegte, Innsbruck und Frankfurt a. M. immatrikuliert. Das Staatsexamen absolvierte ich im Oktober 1935 vor dem Prüfungsausschuß der Universität Frankfurt a. M.